

Небулайзерная терапия у детей основной группы предотвращала переход воспаления слизистых оболочек с верхних дыхательных путей на средние и далее на нижние. Количество бронхитов у детей основной группы зарегистрировано меньше, чем у детей контрольной группы (18% и 41% соответственно $p \leq 0,005$)

Таким образом, лекарственное средство при аэрозольтерапии, с помощью ингалятора – небулайзера, оказывает не только местное, но и общее действие, которое осуществляется за счет одновременного химического, механического и теплового воздействий. Общее действие лекарства проявляется как при его всасывании (резорбтивное действие), так и за счет раздражения рефлексогенных зон слизистой оболочки дыхательных путей.

Вывод. Широкая распространенность острых респираторных инфекций у детей, определяет актуальность поиска более эффективной и экономичной терапии. Использование некоторых препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза патологического процесса, составляющих комплекс лечения, с помощью небулайзера даёт возможность сократить длительность острого периода, снизить выраженность его симптоматики, особенно ринореи, кашля, а также уменьшить расход применяемых лекарственных препаратов, то есть даёт выраженную их экономию. Таким образом, можно рекомендовать использование лекарственных препаратов с помощью небулайзеров, к широкому применению при лечении острых респираторных инфекций и их осложнений, у детей, воспитывающихся в детских домах.

Литература

1. Геппе Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей/ Н.А.Геппе// Практическое руководство для врачей. 2008г. 82с.
2. Максимова С.М. с соавт. Небулайзерная терапия в детской пульмонологии [Электронный ресурс]/С.М. Максимова// Журнал «Здоровье ребёнка». 5(26). 2010. Режим доступа: <http://www.rmj.ru>
3. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. / Под ред. Л.С. Балевой, Н.А Коровиной. – М.: Агентство медицинского маркетинга. 2006. – 53 с.
4. Таточенко В.К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей. [Электронный ресурс]/ В.К.Таточенко// Режим доступа: <http://www.Lvrach.ru/2005/07/4532778/>

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ю.К.Большот, М.В. Каличевская, Т.А.Бордий

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства Здравоохранения Украины»
Кафедра госпитальной педиатрии 2 и неонатологии
Заведующий кафедрой, д.мед.н., профессор Ю.К.Большот

Бронхиальная астма относится к числу наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте и составляет 5-15% всех аллергических заболеваний у детей [8]. Высокий процент ассоциации (более 80%) бронхиальной астмы и патологии гастродуоденальной зоны является основанием для подробного изучения данной проблемы [1, 5, 11]. Современные рекомендации лечения и мониторинга больных бронхиальной астмой базируются на оценке тяжести болезни или ее контроля [8]. К иммунологическим критериям оценки уровня контроля заболевания можно отнести оценку активности воспаления бронхов по результатам исследования уровня продукции аллергических цитокинов [2, 7]. Если для детей с бронхиальной астмой типично

классическое аллергическое воспаление бронхов как результат IgE-опосредованной гиперчувствительности немедленного типа, то для бронхиальной астмы, сопровождающейся патологией пищеварительного тракта, характерны различные варианты воспаления бронхов [4, 6]. При этом аллергическое воспаление присутствует всегда, как неотъемлемая часть бронхиальной астмы, но его течение осложняется другими типами воспаления (инфекционным, аутоиммунным), что меняет цитокиновый профиль и отражается на клинической картине заболевания [12]. Однако, иммунологические механизмы, обуславливающие усиление аллергического воспаления в бронхах при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, изучены недостаточно.

Учитывая это, **целью** исследования стало изучение особенностей продукции интерферона- γ (IFN- γ) и интерлейкинов 4, -5 и -13 (IL 4, IL 5, IL 13), как маркеров интенсивности аллергического воспаления, у детей с бронхиальной астмой и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 120 детей и подростков с бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет. При клинко-эндоскопическом обследовании у 78 детей (основная группа) выявлена патология верхних отделов пищеварительного тракта, в том числе хронический гастрит у 78,2%, хронический дуоденит у 71,8%, язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки у 24,4%, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь у 37,2%, сочетанная патология – у 76,9% детей. Группу сравнения составили 42 ребенка с бронхиальной астмой без патологии пищеварительного тракта. Дети, которые находились в приступном периоде бронхиальной астмы, а также те, которые имели обострение другой (не пищеварительного тракта) сопутствующей хронической патологии в исследование не включались.

Для оценки интенсивности процессов аллергического воспаления в бронхах определяли уровни концентраций интерферона- γ , интерлейкина-4, интерлейкина-5 и интерлейкина-13 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы "Diaklone" (Франция) до и через 7 дней после стандартного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Лечение гастродуоденальной патологии включало эрадикационную терапию (при выявлении инфекции *H. pylori*), антацидные или антисекреторные препараты, прокинетики и пробиотики. Референтные значения уровней сывороточных концентраций цитокинов получены при обследовании 20 здоровых детей.

Для статистической обработки полученных данных применялся пакет прикладных программ STATISTICA 6.1.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что наличие патологии желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой сопровождается повышением уровня сывороточного IFN- γ . Уровень IFN- γ у детей основной группы составил в среднем ($8,66 \pm 0,35$) пг/мл, тогда как в группе сравнения этот показатель был ниже показателей группы контроля (таблица 1), что совпадает с данными литературы [7]. Наиболее высокие уровни сывороточных концентраций IFN- γ среди детей основной группы наблюдались при среднетяжелом течении бронхиальной астмы - ($9,58 \pm 0,49$) пг/мл.

Уровень IFN- γ изменялся в зависимости от характера поражений слизистой оболочки пищеварительного тракта, выявленном при эндоскопическом обследовании. Наиболее высокие его значения отмечались при наличии деструктивных процессов в слизистой оболочке и составили ($10,51 \pm 0,4$) пг/мл против ($7,28 \pm 0,5$) пг/мл у детей с поверхностными поражениями ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать об активном участии интерферона- γ в процессах альтерации при хронической патологии органов пищеварения у детей с бронхиальной астмой. Эти данные подтверждаются наличием прямых корреляционных связей средней силы между уровнем сывороточного IFN- γ и наличием эндоскопических изменений в виде эрозивного эзофагита и эрозивного бульбита ($R = 0,35$ и $R = 0,4$ соответственно, $p < 0,05$).

При наличии *H. pylori*-инфекции, напротив, уровень IFN- γ в сыворотке крови был ниже, чем у детей с *H. pylori*-негативной патологией ЖКТ (соответственно ($8,47 \pm 0,44$))

пг/мл и $(9,69 \pm 0,52)$ пг/мл, $p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что у детей с атопией, и в частности с атопической бронхиальной астмой, подавляется полноценный Th-1 ответ при бактериальном воспалении [3, 9, 10].

У детей основной группы наблюдалось повышение концентраций сывороточного IL4, в среднем в 2 раза, по сравнению с детьми с бронхиальной астмой, которые не имели проблем со стороны желудочно-кишечного тракта (соответственно $(1,04 \pm 0,1)$ пг/мл и $(0,57 \pm 0,04)$ пг/мл, $p < 0,05$). В обеих группах наиболее высокие значения содержания IL4 в сыворотке крови отмечались у детей со среднетяжелым течением астмы.

Сывороточные концентрации IL5 и IL13 были повышены по сравнению с контролем у детей обеих исследуемых групп (таблица 1). При этом достоверной разницы между средними значениями этих показателей в исследуемых группах не было. В то же время, у детей с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта при легком персистирующем течении астмы сывороточные концентрации IL5 и IL13 не отличались от нормы, и возрастали при среднетяжелом течении бронхиальной астмы ($(6,02 \pm 0,45)$ пг/мл и $(12,84 \pm 0,52)$ пг/мл соответственно), существенно превышая не только показатели контроля, но и аналогичные показатели группы сравнения ($(3,78 \pm 0,16)$ пг/мл и $(3,33 \pm 0,14)$ пг/мл соответственно). При тяжелом течении астмы у детей основной группы сывороточные концентрации IL5 и IL13 резко снижались ($(3,88 \pm 0,25)$ пг/мл и $(4,62 \pm 0,49)$ пг/мл соответственно), что свидетельствует скорее об истощении компенсаторных возможностей, чем о нормализации продукции цитокинов.

Наличие инфекции *H.pylori*, также как деструктивный характер поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта сопровождалось достоверным повышением уровня IL13, тогда как на уровне сывороточных концентраций IL4 и IL5 эти факторы не влияли.

После окончания лечения патологии органов пищеварения отмечалось улучшение показателей контроля БА, которое сопровождалось достоверным снижением концентраций IFN- γ , IL5, IL13 и тенденцией к снижению содержания IL4 в сыворотке крови. При этом, сывороточные концентрации IFN- γ и IL5 приблизились к нормальным значениям, а уровень IL13 хотя и не достиг показателей контроля, стал достоверно ниже аналогичного показателя детей из группы сравнения.

Вывод. Представленные данные свидетельствуют, что при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой отмечается повышение содержания в сыворотке крови IFN- γ , а также интерлейкинов – 4, –5 и –13, что косвенно указывает на более высокую интенсивность процессов аллергического воспаления у данного контингента больных. Клинически это выражается в тенденции к снижению уровня контроля симптомов бронхиальной астмы при адекватной базисной терапии. О неблагоприятном влиянии сопутствующей патологии пищеварительного тракта свидетельствует тот факт, что после ее успешного лечения, улучшается контроль астмы, что совпадает со снижением, а в отдельных случаях даже нормализацией уровня исследуемых цитокинов.

Таким образом, у детей, больных бронхиальной астмой, нужно целенаправленно выявлять и своевременно лечить сопутствующую патологию ЖКТ. Представляется перспективным проведение дальнейшего пролонгированного мониторингирования клинико-иммунологических параметров у больных бронхиальной астмой с сопутствующей патологией ЖКТ с целью определения эффективности стандартных подходов к лечению гастроудоденальных заболеваний у больных астмой.

Таблица 1.

Уровни концентраций IFN- γ , IL4, IL5, IL13 в сыворотке крови у детей исследуемых групп

Показатель	Основная группа до	Основная группа	Группа	Контрольная
------------	--------------------	-----------------	--------	-------------

	лечения патологии ЖКТ, n=78	после лечения патологии ЖКТ, n=78	сравнения, n=42	группа, n=20
IFN- γ , пг/мл	8,66 \pm 0,35 ^{°*}	6,46 \pm 0,13 ^{#°*}	5,58 \pm 0,05 [°]	6,0 \pm 0,08
IL4, пг/мл	1,04 \pm 0,1 ^{°*}	0,88 \pm 0,07 [*]	0,57 \pm 0,04 [°]	0,23 \pm 0,02
IL5, пг/мл	4,74 \pm 0,25 ^{°*}	3,99 \pm 0,11 ^{#°*}	5,58 \pm 0,35 [°]	3,73 \pm 0,06
IL13, пг/мл	8,18 \pm 0,63 [°]	4,91 \pm 0,28 ^{#°*}	8,12 \pm 1,24 [°]	2,2 \pm 0,06

Примечание. 1. * - вероятность отличий от показателей группы сравнения более 99% (p<0,01);

2. - вероятность отличий от показателей группы контроля более 95% (p<0,05);

3. # - вероятность отличий от показателей до лечения более 99% (p<0,01).

Литература:

1. Аршба С. К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей /С.К.Аршба // Педиатрическая фармакология. – 2008. – № 5(4). – С. 70–75.
2. Варюшина Е. А. Инфекция *Helicobacter pylori*: регуляторная роль цитокинов при воспалении и аллергии /Е. А. Варюшина, А. С. Симбирцев // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 13-22.
3. Климкович Н.М. Влияние инфицирования *Helicobacter pylori* на показатели заболеваемости детей бронхиальной астмой / Н.М. Климкович, М.М. Васильева, Я.С. Андриенко // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2008. – № 13. – С. 24-27
4. Кононов Л. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / Л.В.Кононов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 12-16.
5. Корабельников Д. И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения / Д. И. Корабельников, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87-92.
6. Победьонна Г. П. Поширеність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г. П. Победьонна, О. Г. Солоня // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2007. – № 2. – С. 86-94
7. Шахова О.О. Результати імунологічних і алергологічних обстежень хворих на бронхіальну астму підлітків / О.О. Шахова //Здоровье ребёнка. – 2011. – № 5 (32). – С. 72-75.
8. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2009): Global Initiative for Asthma (GINA). URL: [http:// www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
9. *Helicobacter pylori* infection and pediatric asthma. / A Karimi, K Fakhimi-Derakhshan, F Imanzadeh [et al.] // Iran J Microbiol. – 2013. – N5(2). – P.132-5.
10. The neutrophil-activating protein of *Helicobacter pylori* down-modulates Th2 inflammation in ovalbumin-induced allergic asthma. / G. Codolo, P. Mazzi, A. Amedei [et al.] // Cell Microbiol. – 2008. - N10 (11). – P. 2355-63.
11. Vieira W. The impact of asthma on the gastrointestinal tract (GIT) / W. A.Vieira, E. Pretorius // J Asthma Allergy. –2010. – N 3. – P.123–130.
12. Zhou X. Association between *Helicobacter pylori* and asthma: a meta-analysis. / X Zhou, J Wu, G Zhang // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2013. – N25(4). – P.460-8.

Резюме.

В статье представлены результаты изучения особенностей продукции интерферона- γ и интерлейкинов -4, -5, -13 у детей с бронхиальной астмой и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта. Наличие заболеваний пищеварительного тракта у детей с бронхиальной астмой сопровождается достоверным повышением сывороточных

концентраций указанных цитокинов в сравнении с детьми с бронхиальной астмой без патологии желудочно-кишечного тракта, что косвенно указывает на более высокую интенсивность процессов аллергического воспаления, препятствующую достижению полного контроля симптомов бронхиальной астмой. Таким образом, у детей, больных бронхиальной астмой, нужно целенаправленно выявлять и своевременно лечить сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, патология желудочно-кишечного тракта, цитокины.

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ

К.И. Исмаилов, Ф.А. Мухаммаднабиева

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Актуальность. Геморрагический васкулит является одним из наиболее распространенных СВ [1, 5]. Болезнь встречается в любом возрасте, однако наибольшая распространенность заболевания приходится на детский и подростковый возраста. По данным работ ряда исследователей [6, 7] и последнее десятилетие геморрагический васкулит характеризуется тяжёлым, нередко рецидивирующим течением, изменением клинических вариантов болезни, более частым вовлечением в патологический процесс почек. Пусковым механизмом заболевания считается отложение в кровеносных сосудах особых ИК, содержащих IgA и обладающих в ряде случаев свойствами криоглобулинов, что объясняет провоцирующую роль охлаждения, индуцирующего криопреципитацию ЦИК [8]. В тоже время иммунный статус при этой болезни до сих пор не подвергался специальному изучению.

Цель исследования: – изучить состояние иммунологической толерантности геморрагического васкулита у детей.

Материал и методы. Под наблюдением находились 50 детей с ГВ. Из них мальчиков было 27 (56%), девочек – 23 (46%). В зависимости от клинических форм ГВ дети были разделены на 4 группы: 1-я группа состояла из 14 больных с кожной формой; 2-ю группу составили дети 11 детей с кожно-суставной формой; в 3-ю группу входили 13 детей с кожно-абдоминальной формой; в 4-ю группу вошли 12 детей с почечной формой. Контрольную группу составили 30 здоровых детей соответствующего возраста.

Комплексное исследование включало в себя тщательное общеклиническое обследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и кала, коагулограмма, УЗИ внутренних органов и забрюшинного пространства, изучение иммунного статуса периферической крови по показателям клеточного и гуморального звеньев иммунитета с определением IgA, M, G по Machini, T и B-лимфоцитов по Mendes и методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы Statistica 5.0. Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистики значимую величину ($p < 0,05$).